Lane Medical Library

Aus dem physiologischen Institut der Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. Brömser)

Abhängigkeit der Herzfrequenz vom Blutdruck

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Richard Klingshirn
aus München.

München 1936

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.

Referent: Privat-Dozent Dr. Wezler.

Tag der mündlichen Prüfung: 3. Juli 1936.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Meinen lieben Eltern
aus Dankbarkeit!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0054

Wird bei einem ruhigen Tier jeglicher störender Reiz vermieden und verzeichnet man den arteriellen Blutdruck, so ergibt sich eine nahezu gleichmäßige Kurve: Blutdruck und Herzschlagzahl halten sich auf dem gleichen mittleren Wert. Bewegt sich aber das Tier, so können Blutdruck und Herzschlagzahl sehr von dem Mittelwerte abweichen. Tritt dann wieder Ruhe ein, so kehren beide verhältnismäßig rasch wieder auf den Ausgangswert zurück. Diese Tatsache allein macht es wahrscheinlich, daß Vorrichtungen vorhanden sein müssen, durch die der Blutdruck und die Herzschlagzahl derart geregelt werden, daß sie nach vorübergehenden Schwankungen immer wieder (9) auf den gleichen Mittelwert zurückkehren. Marey ist der erste gewesen, der die gesetzmäßige Beziehung zwischen Blutdruck und Herzschlagzahl erkannt hat. Er zeigte im Jahre 1859, daß die Blutdrucksteigerung im allgemeinen arteriellen Kreislauf von einer Herzverlangsamung begleitet ist, während die Hypotension eine Tachykardie erzeugt. „Das Herz reguliert die Anzahl und die Kraft seiner Schläge nach den Widerständen, die es bei jeder seiner Systolen überwinden muß."

Zwischen der hypertensiven Bradykardie und der hypotensiven Tachykardie schiebt sich der Rhythmus des normalen Blutdruckes. Diese Beobachtung, die wiederholt bestätigt worden ist, ist verschieden gedeutet worden. Im folgenden soll nun dargelegt werden, wie die Herzfrequenz vom Blutdruck abhängt. Welcher Art ist nun der Mechanismus der Herzregulation in Beziehung zum arteriellen Blutdruck?

Bernstein (12) hat 1867 schon gesagt, daß der Blutdruck einen Reiz setzt, der den Vagus stetig erregt, und der mit steigendem Blutdrucke größer wird.

Francois Frank (1877) war der erste, der den experimentellen Nachweis für eine direkte Blutdruckwirkung auf das Vagus-

zentrum zu erbringen suchte. Er durchströmte zu diesem Zwecke den bis auf die beiden Vagi abgetrennten Hundekopf künstlich mit defibriniertem Blut durch die beiden Karotiden. Wenn dann der Durchströmungsdruck erhöht wurde, so trat eine deutliche Abnahme der Herzschlagzahl ein. Dieser Befund ist seitdem so oft bestätigt worden, daß nicht daran zu zweifeln ist.

Bidl, Reiner, Gerhardt, Hedon und Foa unter den älteren Forschern, sie alle glaubten gezeigt zu haben, daß solche Veränderungen in der Herzfrequenz durch die Wirkungen des veränderten arteriellen Druckes auf das Vaguszentrum erzeugt werden; indem ein höherer Druck Reizung mit nachfolgender Verlangsamung, ein niederer Druck Depression des Vagustonus verursacht, auf welchen Herzbeschleunigung folgt. Diese Erklärung schien eine Stütze durch die früheren Versuche von Anrep und Starling zu finden.

(9) Andere Forscher, wie Kochmann, Tournade, Kisch, Sakai schlossen, daß ein Reflexmechanismus durch die Vagusnerven auch beteiligt ist. Bei Wiederaufnahme der Frage stellten Anrep und Segall die Gültigkeit der früheren Beobachtungen von Anrep und Starling wieder fest, daß ein höherer Durchströmungsdruck des Gehirns das Herz verlangsamt. Aber dazu fanden sie den Beweis, daß ein reflektorischer Verlangsamungsmechanismus auch existiert. 1908 berichteten Sollmann und Brown über eine ausgedehnte Untersuchung, welche sich aus der gelegentlichen Beobachtung ergeben hatte, daß Zug an der Karotisarterie Blutdrucksenkung und Herzverlangsamung verursacht. Sie schließen, daß die Blutdrucksenkung vollständig kardialen Ursprungs sei, da sie keinen Beweis für reflektorische Gefäßerweiterung mit Hilfe bekannter Methoden erhalten konnten. Sie bemerken: „Die afferente Bahn wird durch Plexus caroticus übermittelt;die efferente Bahn aber geht durch keinen der bekannten Herznerven." Bis zum Jahre 1923 war es eine beinahe allgemein verbreitete Annahme, daß die Beeinflussung der extrakardialen Herznerven und der Vasomotorennerven bei Verminderung oder Zunahme des Blutdruckes im Kopfkreislauf durch eine Hypaemie oder Hyperämie

des Gehirns selbst, und zwar speziell der extrakardialen Herznerven- und Vasomotorenzentren bedingt war.

Erst Hering (7) gelang es durch seine Arbeiten diese falschen Ansichten zu beheben. Er fand, daß es beim Säugetier außer den Aortennerven noch zwei weitere Nerven gibt, bei deren zentraler Reizung der Blutdruck sinkt: Die Kartussinusnerven. Die physiologische Bedeutung dieser Sinusnerven ist, wie die der Aortennerven darin zu sehen, daß sie als Blutdruckzügler wirken. Heute wissen wir nicht nur, daß die Mareysche Regel zutrifft, sondern auch, daß die Regulation der Herzschlagzahl durch den Blutdruck auf reflektorischem Wege erfolgt. Die Auffindung dieser Nerven und die Feststellung ihrer Funktion brachte erst die Entscheidung, daß das, was man als zentrale Regulierung aufgefaßt hatte, in Wirklichkeit eine, durch die Sinusnerven vermittelte reflektorische Regulierung ist.

(11) Absolut beweisend war der wegen seiner Einfachheit und Beweiskraft klassische Versuch von Hering (1924): Wenn der Sinus caroticus mit einer kleinen Kreuzklemme auch nur teilweise gefaßt wird, so sinkt der Blutdruck ab, und die Herzschläge werden seltener. Nach Durchschneidung der beiden Vagi bleibt die Blutdrucksenkung bestehen. Da der Erfolg auch eintrat, sogar in verstärktem Maße, wenn die beiden Communes vorher verschlossen waren, so kam eine Störung der Blutzufuhr zum Gehirn durch die Abklemmung nicht in Frage. Es konnte sich also nur um reflektorische Erfolge handeln. Da ferner bei dem Klemmendruck keinerlei sonstige Gebilde mitgefaßt wurden, war bewiesen, daß der Ausgangsort hierfür der Sinus caroticus ist. Durch Anlegung der Klemme an verschiedenen Stellen ließ sich dann weiter zeigen, daß der Klemmedruck nur in der Gegend des Sinus die Reflexe auslöst. Durch diese grundlegenden Befunde war also der Sinus caroticus als Ausgangsort von Kreislaufreflexen erkannt, die qualitativ ganz (5) denen entsprechen, die bei Reizung des Aortennerven auftreten. Es war von vornherein anzunehmen, daß der adaequate Reiz am Sinus caroticus ebenso, wie bei der Aorta durch den arteriellen Blutdruck gesetzt wird, also durch eine physikalische Veränderung. Darauf weisen

allein schon die Versuche mit der Kreuzklemme hin. In gleicher Weise ließen sich die Sinuxreflexe auslösen, wenn der Druck mittels einer kopfwärts vorgeschobenen Sonde auf die Innenwand ausgeübt wurde.

Spritzt man eine möglichst indifferente Flüssigkeit in den Sinus caroticus ein, so treten auch die typischen Reflexerfolge am Kreislauf auf; nach Entnervung des Sinus aber ist kein Erfolg mehr wahrzunehmen (Hering 1927). Für die Versuche über den adaequaten Reiz ergeben sich dann aus den topographischen Verhältnissen des Sinus caroticus ganz besonders günstige Möglichkeiten. Zum Unterschiede von dem Aortenbogen ist hier ein langes Gefäßstück zwischen dem Herzen und dem Receptorengebiete eingeschaltet. Es ist deshalb möglich, den natürlichen endosinualen Blutdruck durch Öffnen der vorher abgeklemmten Communes plötzlich wieder einwirken zu lassen. Auch dann sinkt der Blutdruck ab unter gleichzeitigem Seltenerwerden der Herzschläge; nach Entnervung des Sinus fallen diese Erfolge aus. Damit war bewiesen, daß der adaequate Reiz durch den endosinualen Blutdruck gesetzt wird.

Seit Cooper (1836) ist bekannt, daß bei Verschluß der Carotides communes die Herzschlagzahl zunimmt. Gleichzeitig steigt der arterielle Blutdruck an. Dies ist immer wieder bestätigt worden. Die Erfolge der Karotidenabklemmung beruhen darauf, daß der endoarterielle Druck in dem peripher von der Abklemmungsstelle gelegenen Sinus caroticus absinkt. Dadurch fällt der adaequate Reiz für die tonisch durch den endosinualen Blutdruck in Erregung versetzten Sinusnerven weg und damit auch deren Reflexerfolge. Diese bestehen darin, daß der Tonus des Sympathicus dauernd verringert, der Tonus des Parasympathicus dauernd erhöht wird. Das wirkt sich am Kreislauf derart aus, daß die Herztätigkeit und die Muskulatur peripherer Arterien dauernd gehemmt wird, und zwar in einem Ausmaße, das von der Höhe des endosinualen Druckes abhängt. Sinkt dieser infolge der Karotidenabklemmung ab, so hören die von dem Sinusnerven ausgehenden Hemmungen für den Kreislauf auf: Herzschlagzahl und

Blutdruck steigen an. Zusammenfassend sagt Hering: Normalerweise ist die Herztätigkeit (2) im Organismus abhängig vom extrakardialen Herznervensystem. Der Herznerventonus wird vom Tonus der Blutdruckzügler beeinflußt. Der wirksame Faktor des Vasodilatatorentonus ist der Blutdruck (6) selbst. Der Tonus der zum Vagus gehörenden Herz- und Gefäßnerven wird durch den tonischen Einfluß der Blutdruckzügler enthalten, der Tonus der zum Sympathicus gehörenden Herz- und Gefäßnerven wird gehemmt. Nach Ausschalten der Blutdruckzügler tritt maximale Blutdrucksteigerung ein wegen Wegfall des Vagustonus und Wegfall der reflektorischen Hemmung des Sympathicus. Die Funktion des Carotis-Sinus und des Sinusnerven ist somit von großer Bedeutung für die reflektorische Steuerung im Kreislauf. Somit wird die Beziehung, die zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Schlaghäufigkeit des Herzens besteht, reflektorisch, und zwar über die pressoreceptorischen Kreislaufnerven aufrecht erhalten.

Die Befunde von Hering sind seitdem wiederholt bestätigt worden. Bemerkenswert ist, wie sich C. Heymanns im Laufe der Jahre allmählich dazu bekannt hat. Nachdem er noch 1925 die Sinusreflexe überhaupt nicht bestätigen konnte, war dies 1927 wenigstens teilweise der Fall. Aber erst von 1928 ab trat er vollständig und unbedingt dafür ein, daß der erhöhte Karotidendruck nicht direkt auf das Vaguszentrum einwirkt, sondern reflektorisch vom Sinus aus. Heymanns schloß sich der Ansicht (10) Herings an, daß die extrakardialen Herznervenzentren und das Vasomotorenzentrum nicht direkt empfindlich gegen die Blutdruckschwankungen sind, sondern die cephalische Hypertension oder Hypotension erzeugt Bradykardie mit Vasodilatation oder Tachykardie mit Vasokonstruktion nur auf reflektorischem Weg. Der Ausgangspunkt dieser Reflexe befindet sich (1) im Sinus caroticus, das heißt in der Gabelung der gemeinsamen Karotis in die Karotis externa und interna. Die zentripedalen Bahnen dieser Reflexe folgen dem Sinusnerven, einem Ast des Glossopharyngeus; die Entnervung des Korotis-Sinus unterdrückt jede Reaktion der Herznervenzentren und des Vasomotorenzentrums auf cephalische arterielle Blutdruckänderungen. Heymanns hat die Beobachtun-

gen Herings mit verschiedenen Methoden bestätigen können. Eine dieser Methoden wollen wir hier beschreiben:

Man verwendet 3 Hunde, A, B und C; bei Hund (9) B werden alle efferenten Arterien vom rechten Sinus caroticus unterbunden, wobei man sorgfältig die Sinusinnervation schonen muß. Das Kopfende der rechten gemeinsamen Karotis wird mit Hilfe einer Payrschen Kanüle, mit dem kardialen Ende der linken gemeinsamen Karotis des Hundes A verbunden. Das kardiale Ende der linken Vena jugularis externa von A wird mit dem sinusalen Ende der rechten Arteria lingualis von B mit Hilfe einer Payrschen Kanüle verbunden. Andrerseits wird bei Hund B der linke Sinus caroticus entnervt und der isolierte Kopf von B wird in den karoticojugularen Kreislauf von C eingeschaltet. Das Rückenmark und die Vagusnerven allein verbinden Kopf B mit dem Rumpf B. Diese Methode gestattet uns, die Eigenschaften des Blutes, welches den isolierten Kopf von B durchströmt, zu verändern und beim Hund B die Einflüsse auf verschiedene physikalische Funktionen zu registrieren. Die Blutdrucksschwankungen bei Hund A und also auch in dem isolierten Sinus von B erzeugen bei Hund B ein Sinken des Blutdruckes und der Herzfrequenz, wenn der Blutdruck bei A steigt, eine Zunahme des Blutdruckes und der Herzfrequenz bei B, wenn der Blutdruck bei A fällt. Die kleinsten Schwankungen im Blutdruck bei A beeinflussen durch den durchströmten Karotis-Sinus die Herzfrequenz und den Blutdruck von B. Die Empfindlichkeit des Karotis-Sinus ist außerordentlich groß. Schwankungen von 1—2 mm Hg im Karotissinusdruck beeinflussen schon reflektorisch den allgemeinen Blutdruck. Nach E. Koch ist die Empfindlichkeit des Sinus am größten für die Schwankungen um den normalen arteriellen Druck von 120 mm Hg in der Karotis beim Hunde, und der Karotis-Sinus ist unempfindlich, wenn der innere Druck weniger als 45 mm Hg oder mehr als 200 mm Hg beträgt. Nach Beobachtungen (1) von Heymanns findet sich die größte Empfindlichkeit des Karotis-Sinus beim Hund um 90 mm Hg; die Karotissinusreflexe sind innerviert, wenn der innere Sinusdruck zwischen 0 und 50—60 mm Hg schwankt. Die Blutdruckschwankungen beim

Hunde C, und also im Kreislauf des Gehirns von B, beeinflussen nicht die Herzfrequenz oder den Blutdruck des Rumpfes B. Die intravenöse Adrenalininjektion bei Hund A verursacht eine starke Blutdrucksteigerung bei Hund A und im isolierten Sinus von B und eine starke Bradykardie und Blutdrucksenkung im Rumpf B. Die intravenöse Adrenalininjektion beim Hunde C steigert den Blutdruck von C und den Gehirnkreislauf von B; aber Herzfrequenz und Blutdruck bleiben unverändert im Rumpfe B. Diese Beobachtungen am Präparat bestätigen also die Ergebnisse von Hering, daß Hypertension, bzw. Hypotension im karotidocephalischen Kreislauf, die Herzfrequenz und den Vasomotorentonus ausschließlich durch die Karotissinusreflexe beeinflussen. Diese Experimente beweisen auch, daß Adrenalin die Herznervenzentren und das Vasomotorenzentrum nicht direkt, sondern reflektorisch durch die verursachte Blutdrucksteigerung beeinflußt. Diesen Versuch habe ich deshalb so weitgehend geschildert, weil er absolut beweisend für die Ansicht Herings ist, daß die Abhängigkeit der Herzfrequenz vom Blutdruck reflektorisch ist.

Schmeyer Klaus beobachtete vor allem die Abhängigkeit der Herzfrequenz vom Blutdruck bei experimentellen Herzfehlern. An Kaninchen und Hunden wurden experimentell Aorten-, Mitra- und Tricuspidalinsuffizienzen, sowie Aorten- und Pulmonalstenosen angelegt. Der Blutdruck wurde im Operations- und im Schlußversuch in den Arteriae femorales gemessen. Die Einwirkung des Karotis-Sinus und die Reflexerfolge der Reizung der Pressoreceptoren wurden beobachtet. Die Aorteninsuffizienzen zeigten eine dauernde (3) Senkung des Blutdruckes und eine dadurch bedingte Zunahme der Herzfrequenz. Ausschaltung der Pressoreceptoren ließ den Blutdruck weiter absinken. Bei diesem Klappenfehler wird durch die Blutdrucksenkung eine Tonusabnahme der pressoreceptorischen Nerven und damit reflektorisch eine Abnahme des Vagustonus und eine Zunahme des Sympathicustonus verursacht, die ihrerseits außer den Veränderungen der Herztätigkeit eine Kontraktion der Praekapillaren bedingen. Im Gegensatz zur Aorteninsuffizienz wurden bei allen anderen Herzklappenfehlern nach einer vorübergehenden Blut-

drucksenkung wieder normale Druck- und Frequenzwerte gefunden, sofern sie nicht dekompensiert waren. Trat eine Dekompensation ein, so war die Herzfrequenz im Verhältnis zur Blutdrucksenkung außerordentlich gesteigert, so daß die auftretende Tachykardie nicht allein auf eine Tonusabnahme der Pressoreceptoren und der dadurch reflektorisch bedingten Tonusänderung des extrakardialen Herznerven zurückgeführt werden konnte.

Als letzten Autor, der über die Abhängigkeit (11) der Herzfrequenz vom Blutdruck gearbeitet hat, möchte ich E. Koch anführen, weil gerade er in zahlreichen Versuchen und Arbeiten immer wieder die Ansicht Herings bestätigen konnte. Er hat in tierexperimentellen Untersuchungen über den Blutdruck und die Herzschlagzahl gefunden, daß ihr Ruhewert auf reflektorischem Wege über die pressoreceptorischen Nerven aufrecht erhalten wird. Die in der Gefäßwand liegenden spezifischen Receptoren werden durch den arteriellen Blutdruck in Erregung versetzt. Der Schwellendruck liegt unter der normalen Blutdruckhöhe, so daß in der Norm eine dauernde Erregung stattfindet. Die Ruhewerte von Blutdruck, von Herzschlagzahl kommen dadurch zustande, daß reflektorisch dauernd eine Hemmung auf das Herz über den herzhemmenden Vagus und auf die peripheren Gefäße durch Hemmung der verengernden Gefäßnerven ausgeübt wird. Hieraus läßt sich die receptorische Selbststeuerung des Kreislaufs ohne weiteres ableiten. Der normale Vagustonus ist ein Reflextonus. Es ist nicht möglich, die Tonusgröße der extrakardialen Herznerven, die bei der normalen Herzschlagzahl vorliegt, und den dem normalen Blutdruck entsprechenden Tonus der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren zu bestimmen. In der Norm überwiegt an den Gefäßen der Sympathicustonus. Am Herzen überwiegt in der Norm bei Ruhe der Parasympathicustonus. Es besteht also in der Norm bei Ruhe weder ein allgemeines Gleichgewicht der beiden vegetativen Nervensysteme, noch überwiegt das eine oder das andere.

In der Pathologie der reflektorischen Selbststeuerung des Kreislaufs hat Koch gefunden, daß es bei der Aorteninsuffizienz gegenüber den übrigen Herzklappenfehlern zu einer dauernden

Abnahme des mittleren Blutdruckes kommt und dadurch zu einer Abnahme des Tonus der pressoreceptorischen Nerven. Deshalb wird die Herzschlagzahl bei diesen Klappenfehlern gegenüber der Norm dauernd erhöht gefunden.

Somit ist also die Beziehung, die zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Schlaghäufigkeit des Herzens besteht, reflektorisch, und zwar über die pressoreceptorischen Kreislaufnerven aufrecht erhalten, das heißt, die durch den Aortenblutdruck adaequat in Erregung versetzten Carotissinus- und Aortennerven. Sie ermöglichen dadurch die Aufrechterhaltung eines normalen Blutdruckes und einer normalen Herzschlagzahl. Eine Steigerung des Aortenblutdruckes hat eine stärkere Erregung dieser Nerven zufolge; hierdurch wird reflektorisch der Sympathicustonus gehemmt und der Vagustonus erhöht, am Kreislauf erkenntlich an einer Abnahme von Blutdruck und Herzfrequenz. Ungekehrt führt ein Sinken des arteriellen Druckes zu einer geringen Erregung dieser Nerven; auf diesem Wege wird reflektorisch eine Blutdrucksteigerung und Zunahme der Herzfrequenz herbeigeführt.

Für die Überlassung des Themas für die Doktorarbeit und für die damit verbundenen Bemühungen möchte ich an dieser Stelle Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Wezler meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Schrifttum.

1. Berichte der gesamten Physiologie 1931, Bd. 61, S. 106.
2. Berichte der gesamten Physiologie 1934, Bd. 77, S. 296.
3. Berichte der gesamten Physiologie 1935, Bd. 82, S. 622.
4. Zeitschrift für Kreislaufforschung 1929, S. 586.
5. Zeitschrift für Kreislaufforschung 1931, S. 623.
6. Zeitschrift für Kreislaufforschung 1933, S. 730.
7. Archiv der Physiologie 1927, Bd. 215, S. 550.
8. Pflügers Archiv 1925, Bd. 206, S. 721.
9. Klinische Wochenschrift 1930, S. 673.
10. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, S. 486.
11. Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs von Eberhardt Koch 1931, S. 129 bis 136.
12. Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs von Eberhardt Koch 1931, S. 173.

Lebenslauf.

Ich wurde am 15. Juli 1910 in Westerham bei Schrobenhausen geboren als Sohn des Reichsbahnsekretärs Josef Klingshirn und seiner Ehefrau Christine, geb. Tyroller. Nachdem ich die Volksschulen in Dollnstein, Reichertshausen und Neufahrn bei Freising besuchte, trat ich in das humanistische Gymnasium in Freising über. Ich absolvierte dasselbe im Jahre 1930 und immatrikulierte mich noch im gleichen Jahre auf der Universität München, um Medizin zu studieren. Im Jahre 1932 bestand ich das Physikum und am 18. November 1935 das medizinische Staatsexamen in München und wurde hierauf zum praktischen Jahr zugelassen. Als Medizinalpraktikant war ich die vorgeschriebene Zeit bei Herrn Prof. Kürten in der med. Poliklinik und zur Zeit bin ich in der chirurgischen Universitätsklinik München bei Herrn Geheimrat Lexer tätig. Richard Klingshirn.